

UNIVERSITÉ DE LYON
FACULTE MIXTE DE MEDECINE ET DE PHARMACIE DE LYON

Année 1965. - N° 687

Les infections à *Pseudomonas aeruginosa* chez le prématuré

Observations recueillies
au Centre de Prématurés de Lyon

THÈSE

POUR LE DOCTORAT DE L'UNIVERSITE DE LYON

(SECTION DE MÉDECINE)

présentée et soutenue publiquement
devant la Faculté mixte de Médecine et de Pharmacie de Lyon
le 29 Juin 1965

PAR

VALASSOPOULOS Catherine

née le 14 Février 1934, au Pirée, GRÈCE

IMPRIMERIE DE TREVoux

J. PATISSIER

1965



**LES INFECTIONS
A PSEUDOMONAS AERUGINOSA
CHEZ LE PRÉMATURÉ**

**Observations recueillies au Centre de Prématurés
de Lyon**



UNIVERSITÉ DE LYON
FACULTE MIXTE DE MEDECINE ET DE PHARMACIE DE LYON

Année 1965. - N° 687

Les infections à *Pseudomonas aeruginosa* chez le prématuré

Observations recueillies
au Centre de Prématurés de Lyon

THESE

POUR LE DOCTORAT DE L'UNIVERSITE DE LYON

(SECTION DE MÉDECINE)

présentée et soutenue publiquement

devant la Faculté mixte de Médecine et de Pharmacie de Lyon

le 29 Juin 1965

PAR

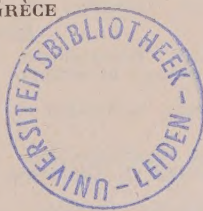
VALASSOPOULOS Catherine

née le 14 Février 1934, au Pirée, GRÈCE

IMPRIMERIE DE TREVoux

J. PATISSIER

1965



PERSONNEL DE LA FACULTÉ

Doyen Honoraire (Membre de l'Institut)	M. J. LEPINE
Doyen Honoraire (Correspondant de l'Institut)	M. H. HERMANN
Doyen	M. J.-F. CIER
Assesseur	M. M. LEVRAT
Assesseur	M. L. REVOL

Professeurs Honoraires

MM. GUIART, PATEL, LEPINE, TRILLAT, MOURIQUAND,
MAZEL, GARIN, GATE, MARTIN, GABRIELLE, SANTY, DUCLOS, GUILLEMINET,
HERMANN, ROCHET, POLLOSSON.

Professeurs

MM.
CIBERT, Clinique urologique.
PONTHUS (dét. à Beyrouth), Physique Biolog.
DECHAUME, Clinique neuro-psychiatrique et hygiène mentale.
CHAMBON, Chimie organique et toxicologie.
WERTHEIMER, Clinique chirurgicale B.
PAUPERT-RAVAULT, Clinique médicale B.
FROMENT, Clinique et prophylaxie cardio-vasc.
CROIZAT, Clinique médicale C.
ENSELME, Chimie biologique et médicale.
MALLET-GUY, Clinique chirurgicale A.
REVOL, Pharmacie galénique.
PIGEAUD, Clinique obstétricale.
BOURRET, Médecine du travail.
LEVRAT, Clinique médicale A.
SOHIER, Hygiène et action sanitaire et sociale.
NETIEN, Botanique et cryptogamie.
BERTRAND, Clinique chirurgicale C.
BADINAND, Chimie analytique pharmacut.
DEVON, Pharmacie chimique et pharmacol.
ROCHE, Médecine légale et déontologie.
COUDERT, Parasitologie et pathologie exotiq.
MOUNIER-KUHN, Clinique d'Oto-rhino-laryngologie et d'audio-phonologie.
PAUFIQUE, Clinique ophtalmologique.
THIERS, Clin. de dermat., syphil. et allergol.
BRUN, Clinique de pneumo-ptisiologie.
CREYSSEL, Clinique chirurgicale orthopédique et traumatologique.
DARGENT, Clinique carcinologique.

MM.
GUICHARD, Anatomie pathologique.
GIRARD Paul, Pathologie générale et expéri.
LATARJET, Anatomie.
PEYCELON, Pathologie chirurgicale.
GIRARD Marcel, Clinique médicale D.
VACHON, Pathologie médicale.
GALY, Physio-Pathologie des voies respirat.
PAPILLON, Radiologie.
JEUNE, Clinique médic. infant. et hygiène du premier âge.
GONIN, Hydrologie thérapeutique, climatologie et écologie sociale.
MONNET, Bactériologie.
BANSSILLON, Physio. et pathologie obstétrica.
CHATONNET, Physiologie B.
GUINET, Clinique endocrinologique.
TRILLAT, Clinique de chirurgie orthopédique.
FREIDEL, Clinique stomatologique.
MARION J., Clin. de chirurg. et d'orthop. inf.
DORCHE, Matière médic. et législation pharm.
DUMONT L., Histologie et embryologie.
PERRON, Chimie.
CIER J.-F., Physiologie A.
PERRIN J., Thérap. chirurg. et chirurg opérat.
MICHAUD P., Clinique de chirurgie cardiaque.
SARROUY Ch., Clinique médicale infantile.
MATHEU, Clinique gynécologique.
FAUCON, Biologie méd. et pharmacodynamie.
X., Clinique des maladies infectieuses.
X., Hydrologie. Thérapeutique.

Professeurs à titre personnel

BERGER, Physique nucl. appl. à la méd.
BERTOYE, Bactériologie.
MANSUY, Neuro-chirurgie.
COLLET, Chimie générale et pharmaceutique.
LIARAS, Clinique chirurgicale propédeutique.
LACROIX, Hygiène et climatologie.

LECUIRE, Neuro-chirurgie.
REVOL L., Médecine générale.
GOINARD, Thérapeutique chirurgicale.
CIER A., Pharmacie chimique et Pharmacol.
PONT Maurice, Médecine générale.
TRAEGER, Médecine générale.

Professeurs sans chaire

ROMAN, Parasitologie.
FEROLDI, Anatomie pathologique.
MORET, Physique biologique.
ODDOUX, Botan. et cryptog.

DE SOLLIERS, Chimie analyt.
DESPIERRES, Médecine gén.
GARIN, Parasitologie.
TOLOT, Médecine du Travail.

Maitres de Conférences Agrégés titulaires

CREYSSEL R., Chimie biolog.
THIVOLET, Hygiène.
PINET, Electro-radiologie.
GUYOTAT, Neuro-Psychiatrie.
DESCOTES, Chirurg. générale.
JOUVET, Pathologie expérim.
PEYRIN, Physique biologique.
IOMMASI, Anatomie patholog.
BUFFARD, Electro-radiologie.
LEJEUNE, Méd. gén. thérap.
DE MOURGUES F., Stomatol.
NAUSSAC, Maladies infectueu.
REBOUILLAT, Chirurgie gén.

ROMAGNY, Pédiatrie.
DELAHAYE, J.-P., Méd. génér.
DELEUZE R., Anesthésiologie.
GIRAUD M., Electroradiologie diagnostique et thérapeut.
MICHEL, Anesthésiologie.
FRANÇOIS, Pédiatr. et puéric.
MICHOULIER, Chirurgie gén.
COLOMB, Dermatologie.
LAMBERT, Médecine générale.
FRIES, Médecine générale.
GILLY, Pédiatrie.

ROBERT, Médecine générale.
BOUCHET, Anatomie.
BETHENOD, Pédiat.
GERMAIN, Immunologie, sérologie, hématologie.
KALB, Pneumo-ptisiologie.
LARBRE, Médecine générale.
SOUSTELLE, Chirur. généra.
VIALA, Médecine générale.
VINCENT, Bactériologie, parasitologie, virologie.
COLIN, Médecine légale.

Maitres de Conférences agrégés stagiaires

FAVRE-GILLY, Hématologie.
GIROD, Histologie et embryologie.
GRAS, Chimie biologique.

MALLEIN, Chimie analytique.
RIFFAT, Hygiène.
FLANDROIS, Physiologie.

VIALIER-RAYNARD, Bactériologie.
ROLLET, Pharmacie galénique

Agrégés en exercice

BONAMOUR, Ophtalmologie.
DE MOURGUES G., Chirurgie générale.
DEVIC, Médecine générale.
DUMONT M., Obstétrique.
DURAND, Urologie.
FRANCILLON, Chirur. génér.
SAUBIER, Chirurgie générale.

SCHOTT, Neuro-Psychiatrie.
ALLEGRE, Neuro-chirurgie.
CHASSARD, Electro-Radiolog.
FAYSE, Orthopédie.
GAILLARD, Oto-rhino-laryng.
GARDE, Médecine générale.
HUGONNIER, Ophtalmologie.
MARET, Chirurgie générale.

MORNEX, Médecine générale.
NORMAND, Médecine générale.
PERRIN A., Médecine générale.
DUMAS, Stomatologie.
GARMIER, Obstétrique.
NOEL G., Médecine générale.
SCHNEPP, Orthopédie.

Examineurs de la Thèse :

M. H. PIGEAUD, Président :
MM. VACHON, MONNET et FRANÇOIS, Assesseurs

La Faculté de Médecine de Lyon déclare que les opinions émises dans les dissertations qui lui sont présentées doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner ni approbation ni improbation.

A LA MEMOIRE DE MA GRAND-MERE MATERNELLE

Dont la vie m'est un lumineux exemple.

A LA MEMOIRE DE MON GRAND-PERE

LE DOCTEUR J. VALASSOPOULOS

EX-MINISTRE DE L'EDUCATION ET DU CULTE EN GRECE

A LA MEMOIRE DE MES ONCLES

LES DOCTEURS A. VALASSOPOULOS, S. MARCELLOS
et D. SVORONOS

A LA MEMOIRE DE MON ONCLE

S. NICOLOPOULOS

GRAND-CROIX DE L'ORDRE DU PHENIX

A LA MEMOIRE DE MES ONCLES :

N. COMNINOS et D. COMNINOS

ET DE MES GRANDS-PARENTS

Leur souvenir m'est précieux.

A LA MEMOIRE DE MON PERE



Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41552628_0071

A MA MERE

Je lui dédie ce travail que je dois aux sacrifices qu'elle a su si généreusement consentir. Son dévouement et son affection ont été pour moi un stimulant et un soutien tout au long de mes études.

Jamais je ne saurais assez lui exprimer mes sentiments de reconnaissance, et je souhaite que ce travail soit pour elle le modeste témoignage de ma très profonde et filiale affection.

A MA TANTE

Qu'elle trouve ici le témoignage de mon affectueuse gratitude.

A MON FRERE, A MA BELLE-SŒUR, A MA NIECE

Ils savent combien leur affection m'est précieuse.

A TOUS LES MIENS

A MONSIEUR LE MÉDECIN GÉNÉRAL H. GABRIELLE

PROFESSEUR HONORAIRE

PRÉSIDENT DES HOSPICES CIVILS DE LYON

*Son prestige incontesté allié à un sens
exceptionnel de l'accueil nous ont été un
appui inappréciable.*

*Nous avons été introduite chez lui comme
l'aurait été un membre de sa propre famille.
Expatriée, nous avons tout particulièrement
apprécié la chaleur de son hospitalité.*

*Nous avons contracté envers lui une dette
de gratitude que nous ne pourrons jamais
couvrir.*

*Nous le prions de bien vouloir agréer ce
faible gage de notre affectueux respect et
de la haute considération que nous lui
portons.*

A NOTRE MAITRE ET PRESIDENT DE THESE

MONSIEUR LE PROFESSEUR H. PIGEAUD

PROFESSEUR DE CLINIQUE OBSTÉTRICALE

Il a bien voulu nous recevoir dans son service pour l'enseignement du Certificat d'Etudes Spéciales d'Obstétrique et nous lui en sommes profondément reconnaissante.

Nous avons pu admirer la distinction de son esprit, l'élégance et la clarté de son enseignement ainsi que son sens remarquable de l'organisation.

Il nous a fait le grand honneur d'accepter la présidence de notre thèse. Nous le remercions de sa bienveillance à notre égard et nous le prions de bien vouloir agréer l'expression de notre respectueux attachement.



A NOS JUGES

MONSIEUR LE PROFESSEUR A. VACHON

Nous avons eu le privilège d'être guidée par lui, lors de notre premier contact avec les malades.

Ses qualités intellectuelles firent notre admiration tandis que son sens aigu de l'humain et son respect des malades nous marquèrent profondément.

C'est à son enseignement magistral que nous devons toujours les connaissances de Médecine Générale, auxquelles nous aurons constamment à nous référer.

Il sut se faire compréhensif et proche de nos problèmes et nous donner les conseils judicieux qui orientèrent nos études.

Il a bien voulu accepter de juger ce travail. Nous l'en remercions et nous le prions d'agréer l'expression de notre fidèle dévouement et de notre reconnaissance.

MONSIEUR LE PROFESSEUR P. MONNET

Il nous a inspiré le sujet de notre thèse et les observations qui ont servi de base à ce travail ont été recueillies au Centre de Prématurés de l'Hôpital Debrousse, dont il assurait alors la direction.

Il a bien voulu nous accueillir dans son Laboratoire de Bactériologie de la Faculté et nous a fait profiter de sa grande expérience. Nous avons admiré son sens de la recherche ainsi que la profondeur et la clarté de son esprit.

Il a su nous témoigner une compréhension délicate et nous lui en garderons une profonde gratitude.

Nous voudrions qu'il trouve ici l'expression de notre respectueuse reconnaissance.

MONSIEUR LE PROFESSEUR AGRÉGÉ R. FRANÇOIS

Nous le remercions d'avoir accepté de juger notre travail.

Nous avons toujours admiré son enthousiasme, sa conviction et le dynamisme de son action.

Qu'il soit assuré de notre gratitude.

A MONSIEUR LE DOCTEUR J.-C. VAILLAUD

CHEF DE CLINIQUE, ASSISTANT DES HOPITAUX

*Il nous a apporté une aide précieuse dans
la réalisation pratique de ce travail tant
par ses conseils et sa collaboration que par
l'enthousiasme dont il est animé à l'égard
de tout ce qui touche la Médecine.*

Nous l'en remercions.

A NOS MAITRES
DU DIPLOME DE GYNECOLOGIE MEDICALE

MONSIEUR LE PROFESSEUR POLLOSSON

En gage de notre respectueuse gratitude.

MONSIEUR LE PROFESSEUR MATHIEU

PROFESSEUR DE CLINIQUE GYNÉCOLOGIQUE

Nous sommes heureuse de bénéficier de son enseignement et d'être guidée par lui dans l'étude de notre spécialité de Gynécologie.

Nous avons pu apprécier ses qualités d'éducateur patient et bienveillant.

Nous le prions de bien vouloir trouver ici le témoignage de notre profond respect et de notre fidèle attachement.

MONSIEUR LE PROFESSEUR H. PIGEAUD

PROFESSEUR DE CLINIQUE OBSTÉTRICALE

A MESSIEURS LES ASSISTANTS
ET CHEFS DE CLINIQUE
DE LA CLINIQUE GYNECOLOGIQUE

MONSIEUR LE DOCTEUR P. HAOUR

Il nous a accueillie avec une grande bienveillance dans le Laboratoire de Gynécologie.

Nous avons apprécié ses qualités de chercheur infatigable et il nous a fait profiter de ses connaissances de cytologie, nous communiquant ainsi le goût de la recherche.

Qu'il veuille bien trouver ici l'expression de notre profonde reconnaissance.

MESSIEURS LES DOCTEURS :

MOUSSELON, Y. ROCHET, COURTIEU, ROCHEFRETTE,
CORNET, MIKAELIAN, VILLEDIEU, LAURAS, CONTI

Nous avons été touchée par l'amabilité de leur accueil.

A MESSIEURS LES PROFESSEURS AGREGES
LES ASSISTANTS ET CHEFS DE CLINIQUE
DE LA CLINIQUE OBSTETRICALE

MESSIEURS LES DOCTEURS :

BURTHIAULT, DUMONT, CHARVET, NELKEN,
REBOUL, DUMAS

Ils ont bien voulu mettre à notre service, avec une grande cordialité, leur savoir et leur expérience.

A NOS MAITRES DANS LES HOPITAUX

A NOS MAITRES DE LA FACULTE

A NOS MAITRES
DE L'HOPITAL DE MONTCEAU-LES-MINES

MONSIEUR LE DOCTEUR R. BLANC

Il nous a toujours témoigné une bienveillante sollicitude et nous a fait profiter de sa riche expérience.

Nous le prions d'agréer l'expression de notre respectueuse gratitude.

MONSIEUR LE DOCTEUR P. FOURNIER

Les deux années passées dans son service nous laissent un souvenir exceptionnel.

Nous aimerions qu'il trouve ici l'expression de notre profonde reconnaissance et de notre dévouement.

MESSIEURS LES DOCTEURS :

TROCME, EZRA, THOMAS, MARCELLIN

En gage de notre gratitude.

A MONSIEUR LE DOCTEUR Ch. CLAVEL (*In Memoriam*)

A MONSIEUR LE PROFESSEUR DECHAUME

*Nous le prions d'agréer l'expression de
notre profonde reconnaissance pour la
compréhension bienveillante qu'il a bien
voulu nous témoigner.*

A MONSIEUR LE PROFESSEUR AGRÉGÉ BONAMOUR

*Nous avons toujours trouvé chez lui
cordialité et compréhension.*

A MONSIEUR LE DOCTEUR BARDONNET

*Il nous a initiée à la chirurgie.
Son habileté et la qualité de son art chi-
rurgical ont fait notre admiration.
Qu'il veuille bien trouver ici l'expression
de notre respectueuse gratitude.*

A MONSIEUR LE DOCTEUR LEHMANN

*Nous le remercions de la bienveillante
sollicitude qu'il nous a toujours témoignée.
Il nous a beaucoup appris.
Nous sommes heureuse de lui exprimer
notre sincère reconnaissance.*

A MONSIEUR LE DOCTEUR BARUT

*En gage de notre reconnaissance pour la
compréhension et le dévouement que nous
avons pu apprécier personnellement à
maintes reprises.*

A MONSIEUR LE DOCTEUR DUROUX

*Nous avons toujours apprécié son amabi-
lité souriante.*

A MONSIEUR LE DOCTEUR BOULEZ

*En témoignage de notre respectueuse
reconnaissance.*

A MES CAMARADES
DU DIPLOME DE GYNECOLOGIE ET D'OBSTETRIQUE

A MES AMIS

INTRODUCTION

Depuis quelques années, de nombreux auteurs s'intéressant tant à la pathologie médicale qu'à la microbiologie ont attiré l'attention sur l'importance accrue des infections à *Pseudomonas aeruginosa* (bacille pyocyanique).

En effet, comme nous le montrerons dans l'histoire, ce germe connu depuis longtemps est de plus en plus souvent impliqué dans certains types d'infections. Cette fréquence récente s'expliquant d'ailleurs en partie grâce à certains caractères spéciaux de son développement comme nous le montrerons dans l'étude Bactériologique.

Leur gravité est due non seulement à leur fréquence croissante mais aussi à leur antibioticorésistance habituelle puisque, à l'heure présente, un seul antibiotique utilisable en clinique, la Colimycine, est dotée d'une réelle efficacité à leur égard.

Comme nous le verrons plus loin le germe semble se développer électivement sur des terrains prédisposés.

C'est pourquoi, à l'occasion de la revue de diverses observations recueillies au Centre de Prématurés de l'Hôpital Debrousse au cours des années 1960 à 1963, il nous a paru intéressant de comparer nos observations à celles des divers auteurs français et étrangers qui se sont intéressés à cette question.

CHAPITRE PREMIER

Historique

GESSARD en 1882, isola le bacille pyocyanique ; pourtant, dès 1869, FORDOS avait extrait un pigment bleu des linges de pansements souillés par ce germe. En 1890, EHLERS, décrit l'ecthyma térébrant, NEUMANN en 1891, une septicémie chez un nourrisson de 16 jours. En 1896, FENKESTEIN rapportait des cas d'infections graves et isolait le bacille pyocyanique du sang d'un enfant malade. En 1898, NOBECOURT décrit une septicémie à bacille pyocyanique d'allure pseudotypique ayant entraîné en douze jours la mort d'un nourrisson de cinq mois.

La première « épidémie » est rapportée en 1901, par WASSERMAN avec quatre cas d'infections ombilicales à pyocyanique chez le nouveau-né.

Depuis le début du siècle, il était donc admis que le *pseudomonas aeruginosa* pouvait occasionnellement entraîner une infection grave chez l'homme ou chez l'enfant, et durant la guerre de 1914-1918, les chirurgiens observèrent des surinfections chez des blessés dont ils obtinrent souvent la guérison par la simple application d'antiseptiques locaux.

En 1947, KERLEY, à l'occasion d'un cas de bactériémie à *pseudomonas* fait une revue générale et retrouve dans la littérature 91 observations, dont 39 enfants. Depuis, le nombre des observations coïncidant avec l'apparition des antibiotiques s'est multiplié considérablement. Citons en France les travaux de TURPIN et BOUREL en 1948 ; LEVESQUE

1949 ; DEBRE et MOZZICONACCI 1950 ; VERGER et BENTEGEAT 1955 ; SITBON 1957 ; CATHALA et MARTIN 1960 ; ALISON 1961 ; HATT 1963.

Un numéro spécial de la Revue du Praticien est consacré à ce problème en 1962. A l'étranger également, diverses Revues générales font le point de la question. Citons les publications de EGGERS (Allemagne 1958), CHERNOMORDIK (U.R.S.S.), ASAY et KOCH (U.S.A.), PANERO (Italie 1961), KOLMAR et OTT (Allemagne 1962), PAUL et MARGET (Allemagne 1963).

Une statistique récente (1964) de P.-E. STRUWE à l'Universitäts Klinik de Fribourg fait mention de 242 cas observés au cours des années 1959 à 1963.

La publication de ASAY est significative de la progression de fréquence : dans le même hôpital de Los Angelès, 8 cas furent observés en 1952 ; 152 cas en 1957 avec une progression presque régulière d'année en année. Tous ces travaux attirèrent l'attention sur l'extrême sévérité de certaines épidémies de crèches particulièrement dans les Centres de Prématurés.

Pourtant ces notions ne sauraient à elles seules expliquer la recrudescence actuelle du nombre de ces infections. L'antibiothérapie trop fréquente et pas toujours justifiée chez ces malades paraît avoir une large responsabilité.

Il est admis que la progression en fréquence des infections à pseudomonas au même titre que les candidoses est parallèle au développement depuis 1947 de l'antibiothérapie qui, détruisant l'équilibre de la flore microbienne, permet le développement de certaines souches privilégiées.

La rapide extension de ces surinfections et la résistance habituelle du germe aux divers antibiotiques risquent de poser, à brève échéance, un redoutable problème thérapeutique.

CHAPITRE II

Rappel bactériologique

Le bacille pyocyannique appartient à la famille des pseudomonadaceæ. Il est très répandu dans la nature, dans l'eau, l'air, le sol. On l'a même isolé dans l'atmosphère des services de prématurés et des crèches. Il a pu contaminer des réserves de sang ou des flacons de solution de pénicilline ou d'anesthésiques. C'est un commensal habituel de la peau.

Fin bâtonnet droit, de 1 à 3 μ de long, sans capsule, mobile grâce à un unique flagelle, isolé ou en amas, il est gram négatif. Sa culture est facile sur les milieux usuels. C'est un aérobie strict. Son pouvoir chromogène rend son identification aisée. Il élabore plusieurs pigments :

La pyocyanine, pigment bleu dans l'eau, et inconstamment un pigment brun noir mélanogène ou un pigment rouge « érythrogène ».

Le pouvoir protéolytique du *pseudomonas aeruginosa* est considérable, expliquant l'habituel aspect nécrosant des lésions cliniques. Il donne une hémolyse franche sur gélose au sang.

Le pouvoir réducteur est important, le pouvoir glucidolytique faible. Le pouvoir antigénique est difficile à étudier. Le *pseudomonas* possède des antigènes flagellaires et somatiques. A l'aide d'anti-sérum préparé chez l'animal, on a pu dénombrer un certain nombre de groupes sérologiques. Il ne paraît pas que certains groupes puissent, con-

trairement aux colibacilles, être plus particulièrement à l'origine de certaines épidémies.

Ce germe, doué d'une grande vitalité, est détruit par chauffage à 58° pendant une demi-heure ; il est tué par les antiseptiques usuels mais résiste à la plupart des antibiotiques. Ceci montre l'intérêt capital de l'asepsie qui, dans ce domaine, se montre plus efficace que l'antibiothérapie systématique préventive.

Il est intéressant d'observer que chez les nourrissons en excellent état général, le pouvoir pathogène du pyocyanique est peu important. Il est fréquent dans les services de pédiatrie de découvrir une petite suppuration oculaire ou un écoulement de l'oreille où le laboratoire isole un bacille pyocyanique. L'évolution paraît alors peu inquiétante mais est désespérément longue. Il convient certes de ne pas négliger l'infection mais elle ne revêt que rarement, au début, l'acuité observée chez le prématuré ou le nourrisson débile.

Une infection grave est d'autant plus à redouter chez ce dernier qu'il est soumis à un traitement antibiotique surtout s'il est associé à la corticothérapie.

Le traitement antibiotique diminue habituellement le nombre des coliformes tandis que prolifèrent pyocyaniques, protéus, staphylocoques et levures. On a même apporté le cas (ALEXANDER et COLL.) d'un mutant de pyocyanique qui avait besoin d'une grande concentration de streptomycine pour sa croissance. SCHIOTT et STENDERUP ont signalé des souches dépendantes de l'auréomycine et du chloramphénicol. Ces faits expliquent l'action néfaste des traitements antibiotiques soi-disant préventifs.

CHAPITRE III

Epidémiologie

De nombreux travaux ont démontré que, bien que très répandu dans la nature, le pyocyanique n'appartenait pas pour autant à la flore normale d'un enfant sain. On ne le retrouve pas habituellement dans les prélèvements pharyngés ou dans les selles ; mais en période d'épidémie, sa présence y est volontiers décelée par des prélèvements systématiques. Ces enfants, tout comme le personnel soignant sont alors des porteurs de germes sains, susceptibles de contaminer d'autres sujets plus réceptifs, débiles et prématurés surtout, et d'entraîner chez eux une affection sévère.

Il est remarquable en effet d'observer que le germe semble se développer électivement sur des terrains prédisposés, dont les capacités de défense spécifiques ou non sont considérablement amoindries. De fait l'immense majorité des observations publiées concerne soit des enfants prématurés, soit des adultes ayant subi des traumatismes chirurgicaux importants ou atteints d'affections débilitantes, les interventions, explorations instrumentales, trachéotomies de réanimation représentant autant de portes d'entrée de l'infection.

Ce sont essentiellement les mains du personnel qui servent à la propagation du germe. Au centre de Prématurés nous avons à plusieurs reprises mis le bacille pyocyanique en évidence par des prélèvements effectués sur les poignées de portes ou les robinets de lavabos servant à la désinfection des mains !.

Dans bien des cas les infections à pyocyaniques sont sporadiques. La possibilité d'épidémie grave et rapidement extensive est certes possible. Citons en France celles rapportées par VERGER et BENTEGEAT au Centre de Prématurés de Bordeaux en 1963, par HATT à Besançon en 1961 ; il est parfois nécessaire de fermer temporairement un service pour en permettre l'éradication. Mais habituellement en raison des mesures prophylactiques draconiennes appliquées dans les Centres de Prématurés, il est rare que plus de 3 ou 4 enfants soient atteints simultanément.

Nos observations se sont réparties de la manière suivante :

3 en 1960 (janvier : 1, juin : 1, octobre : 1)

4 en septembre-octobre 1961

5 en 1962 (janvier : 2, avril : 1, juin : 1, décembre : 1)

3 en septembre-octobre 1963.

Une recrudescence à la saison froide a été rapportée par divers auteurs qui font observer que c'est aussi l'époque où les enfants reçoivent le plus d'antibiotiques. Pour notre part le maximum de fréquence s'est situé au cours des mois de septembre et octobre.

Le mode de pénétration du germe dans l'organisme est variable. On a exceptionnellement rapporté une contamination par voie transplacentaire ou par aspiration de liquide amniotique infecté. Habituellement le pyocyanique est apporté après la naissance par des mains souillées ou des objets mal nettoyés. Les incubateurs sont fréquemment incriminés. Leur nettoyage s'avère difficile, leur chaleur et leur haute teneur en humidité sont des éléments favorisants. La porte d'entrée est cutanée ou muqueuse : plaie du cordon, excoriations cutanées, injections intramusculaires ou explorations instrumentales après désinfection cutanée insuffisante. Plus souvent le germe pénètre au niveau des muqueuses conjonctivales, nasopharyngée, buccale surtout à l'occasion des gavages multiples que réclament ces enfants.

Le pyocyanique prolifère dans tous les organes, dans tous les tissus, il peut pendant un temps parfois prolongé donner une infection localisée mais celle-ci négligée se généralise secondairement, entraînant des localisations multiples et un état septicémique de haute gravité.

CHAPITRE IV

Observations cliniques

OBSERVATION N° 1

BRUN... Isabelle. — Prématurée de 1 kg 770 à la naissance, reçue au 3^e jour le 21 août 1961, d'aspect vigoureux et à l'examen entièrement normal.

Au 3^e jour, ictère d'intensité modérée qui ne peut-être attribué qu'à la seule prématurition et dont le taux de bilirubine ne dépasse jamais un seuil dangereux.

Au 20^e jour, le poids de l'enfant est alors de 1970 gr, apparition d'une otorrhée gauche et d'une gastro-entérite à *Echerichia Coli* 111 B 4 traitée par Polymyxine 50 mg/jour et Furadoïne.

Amélioration rapide en 4 jours de la gastro-entérite mais persistance de l'otorrhée dont la culture révèle un *pseudomonas aeruginosa*, sensible à :

- Colimycine
- Streptomycine
- Néomycine

résistant à :

- Kanamycine
- Tétracycline
- Framycétine
- Furadoïne.

L'adjonction de Néomycine auriculaire entraîne la guérison après 8 jours d'administration. Evolution ultérieure très favorable.

En résumé : otorrhée à *pseudomonas aeruginosa* rapidement résolutive après administration de Polymyxine par voie générale et de Néomycine par voie locale.

OBSERVATION N° 2

CHI... Lalhouché. — Prématuré de 1 kg 300 à la naissance, reçu au 8^e jour le 16 juin 1960, pesant 1 kg 150. L'aspect est bon, le poids rapidement croissant, mais au 18^e jour d'hospitalisation, apparition d'une gastro-entérite sévère nécessitant la mise en place d'une perfusion par épicrânienne et un traitement quotidien par Colimycine (250 000 unités) et Furadoïne (12,5 mg).

Le 19^e jour, amélioration de la gastro-entérite mais découverte d'une plaque érythémateuse de la joue droite, de la grosseur d'une pièce de 2 francs, à la place du leucoplast de fixation de la sonde : petit foyer de nécrose centrale avec une goutte de pus après incision au vaccinostyl.

24 heures plus tard, amélioration de la plaque jugale et de la zone nécrotique centrale, mais apparition d'un gonflement dur de la parotide droite.

La culture du pus montre la présence d'un pseudomonas *aéruiginosa*, sensible à :

- Streptomycine
- Néomycine
- Polymyxine
- Colimycine
- Framycétine

résistant à :

- Terramycine
- Chloramphénicol
- Furadoïne
- Kanamycine.

En raison d'une otorrhée, une culture est pratiquée qui révèle également la présence d'un pseudomonas identique au précédent par ses caractères biochimiques et sa sensibilité aux antibiotiques.

On institue un traitement par la Polymyxine 3 mg/jour en 2 injections, et pers os on adjoint Colimycine et Furadoïne. On associe 48 heures plus tard de la Streptomycine à la dose de 12,5 mg et des gamma globulines. Le poids de l'enfant est à ce moment de 1600 g.

Malgré ce traitement intensif, l'aggravation se poursuit : apparition de cyanose, de troubles respiratoires, extension de l'œdème de la joue jusqu'à la région carotidienne, décès au 24^e jour d'hospitalisation.

Autopsie impossible, sujet musulman.

En résumé : infection auriculaire et cutanée de type ecthyma térébrant de la joue par pseudomonas *aéruiginosa* d'évolution mortelle après 5 jours de traitement.

OBSERVATION N° 3

GEN... Christian. — Enfant né prématurément pesant 2 kg 700 à la naissance et reçu au 4^e jour le 19-11-1958, pesant 2 kg 800.

Il présente un myéloméningocèle avec aire médullaire à nu et écoulement à ce niveau d'un liquide séro-purulent. La tumeur était minime à la naissance et s'est développée depuis, atteignant le volume d'une petite figue. La surface ulcérée a la dimension d'une pièce de un franc et en son milieu, on distingue une surface arrondie représentant le cône médullaire, creusée d'un petit orifice correspondant au canal de l'épendyme.

Aucune paralysie.

Lente cicatrisation de l'aire médullaire, bonne courbe pondérale, mais au 23^e jour d'hospitalisation, le liquide céphalorachidien qui s'écoule semble louche, la P. L. montre 360 éléments/mm³ et à la culture, présence d'un pseudomonas aëruginos, sensible à :

- Néomycine
- Colimycine
- Framycétine
- Polymyxine
- Streptomycine

résistant à :

- Tétracycline
- Kanamycine
- Chloramphénicol
- Furadoïne.

Présence également de klebsiella sensible à :

- Colimycine
- Polymyxine.

On institue un traitement par Pénicilline 100 000 unités et Colimycine 250 000 unités.

Après 5 jours de traitement, nouvelle P. L. qui montre la persistance du pseudomonas aëruginos et l'enfant est mis à la Polymyxine à la dose de 10 mg par jour.

48 heures après le début de ce traitement, décès brutal.

La vérification anatomique montre une énorme dilatation ventriculaire avec paroi ventriculaire rugueuse ayant l'aspect d'une épendymite aiguë.

Il existait probablement une pyocéphalie concomitante à la méningite.

En résumé, méningite suppurée à pseudomonas aëruginos d'évolution mortelle chez un enfant porteur d'un myéloméningocèle fistulisé.

OBSERVATION N° 4

HUER... Jean-Yves. — Préaturé de 1 kg 600 à la naissance, reçu dès ses premières heures le 3 octobre 1961, d'aspect vigoureux et à l'examen entièrement négatif.

Au 12^e jour, apparition d'une dyspnée avec tirage sans cyanose. Diminution du murmure vésiculaire à droite, radiologiquement opacités disséminées dans les deux champs pulmonaires, faisant instituer un traitement par Flabelline, Propiocine.

Au 18^e jour, véritable état de détresse respiratoire avec image d'atélectasie du lobe supérieur droit et du lobe moyen.

Association de la corticothérapie au traitement antérieur.

Au 24^e jour, contre toute attente, le tableau clinique s'améliore, le tirage s'atténue et radiologiquement, on assiste au nettoyage des opacités lobaires supérieures droites et moyennes.

Arrêt de la corticothérapie, mais poursuite du traitement antibiotique par l'association Pénicilline - Streptomycine - Propiocine.

C'est alors qu'une culture pratiquée antérieurement sur les mucosités buccales révèle la présence d'un *pseudomonas aëruginosus*, sensible à :

- Colimycine
- Néomycine
- Polymyxine

résistant à :

- Chloramphénicol
- Streptomycine
- Tétracycline
- Kanamycine
- Framycétine
- Furadoïne.

On remplace le traitement antérieur par de la Colimycine à la dose de 100.000 unités par jour. L'évolution est favorable mais on a quelques inquiétudes sur le psychisme de cet enfant, sans qu'il soit possible de savoir si le retard psychomoteur est à mettre sur le compte de la prématurité ou de la grave pneumopathie.

Un mois plus tard, le retard psycho-moteur est évident.

En résumé : tableau de pneumopathie grave chez un enfant dont le prélèvement de gorge mit en évidence un *pseudomonas aëruginosus* ; affection contemporaine d'une épidémie de crèche.

OBSERVATION N° 5

CHARB... Roger. — Prématuré de 2 kg 300 à la naissance, reçu dès les premières heures le 16 octobre 1960, après un accouchement rapide à domicile. Son aspect est favorable.

Au 2^e jour d'hospitalisation, otorrhée droite dont la culture met en évidence un *pseudomonas aeruginosa*, sensible à :

- Néomycine
- Framycétine
- Polymyxine
- Kanamycine
- Colimycine

résistant à :

- Tétracycline
- Chloramphénicol
- Furadoïne
- Streptomycine

L'administration de Néomycine en gouttes auriculaires amène la guérison en 5 jours.

En résumé, otorrhée à *pseudomonas aeruginosa* d'évolution rapidement favorable par instillations de Néomycine.

OBSERVATION N° 6

GIL... Pascal. — Prématuré de 1 kg 600 à la naissance, reçu dès la 4^e heure, le 23 septembre 1961, d'aspect très favorable, mais au 5^e jour d'hospitalisation, apparition d'une otorrhée qui fait instituer un traitement par Tétracycline 75 mg par jour.

La culture du pus auriculaire montre la présence d'un *pseudomonas aeruginosa* sensible à :

- Streptomycine
- Colimycine
- Néomycine
- Framycétine

résistant à :

- Polymyxine
- Kanamycine
- Tétracycline
- Chloramphénicol
- Furadoïne.

On pratique des instillations auriculaires très fréquentes de Néomycine.

Evolution favorable de l'otorrhée en 10 jours, mais au 30^e jour de l'hospitalisation, gêne respiratoire avec polypnée, tirage, aus-

cultation pulmonaire normale, radiologiquement opacité homogène du segment axillaire du lobe supérieur droit.

Institution d'un traitement par l'association Streptomycine + Colimycine, en raison d'une épidémie de crèche à *pseudomonas aeruginosa*.

Adjonction 6 jours plus tard de 5 mg de Cortancyl. Dès lors, nette amélioration et au 45^e jour, guérison clinique et nettoyage radiologique.

Suites éloignées excellentes.

En résumé : otorrhée à *pseudomonas aeruginosa*, d'évolution rapidement favorable, mais pneumopathie due vraisemblablement au même germe, 20 jours plus tard, qui guérit sans séquelles

OBSERVATION N° 7

PERL... Christiane. — Prematurée de 2 kg à la naissance, reçue dès les premières heures le 19 octobre 1961, et présentant d'importantes trémulations en rapport avec une hémorragie méningée d'importance modérée vérifiée par la P. L.

Apparition au 2^e jour d'une suppuration oculaire dont la culture met en évidence un *pseudomonas aeruginosa*, sensible à :

- Colimycine
- Néomycine
- Streptomycine

résistant à :

- Framycétine
- Polymyxine
- Kanamycine
- Tétracycline
- Chloramphénicol
- Furadoïne.

A partir du 6^e jour, instillations répétées de Streptomycine collyre, mais au 7^e jour, aggravation brutale : dyspnée avec tirage, cyanose intense et décès le 8^e jour.

A l'autopsie, tous les organes examinés sont normaux à l'exception des poumons. Dans le poumon droit, présence de 5 zones abcédées et de nombreux micro-abcès ; à gauche, micro-abcès siégeant dans le lobe supérieur. Plusieurs prélèvements sont pratiqués dans les diverses zones abcédées qui tous révèlent à la culture, la présence d'un *pseudomonas aeruginosa*.

En résumé : suppuration oculaire et décès dans un tableau de septicémie avec pneumopathie suppurée à type d'abcès miliaire disséminé, survenu au cours d'une épidémie de crèche à *pseudomonas aeruginosa*.

OBSERVATION N° 8

GIEN... Nicole. — Prématurée de 1 kg 600 à la naissance, reçue dès les premières heures, le 15 janvier 1962. L'aspect à l'entrée est relativement favorable, mais au 6^e jour, aggravation brutale avec vomissements, polypnée et cyanose. La P. L. est normale, il est installé une perfusion par épicroténienne comportant l'administration de Terramycine ; mais au 7^e jour, décès.

A l'autopsie : tous les organes examinés paraissent sains à l'exception des poumons. Ceux-ci présentent en surface une dizaine d'abcès de 2 à 3 mm de diamètre et à la coupe, le parenchyme apparaît hépatisé, avec de petites zones abcédées et à la pression, présence de pus dans les bronches. Le pus de ces abcès est prélevé en plusieurs zones, la culture montrera la présence de bacilles gram négatifs, présentant les caractères biochimiques d'un *Pseudomonas aeruginosa*, sensible à :

- Streptomycine
- Colimycine
- Framycétine
- Néomycine
- Kanamycine

résistant à :

- Tétracycline
- Chloramphénicol
- Polymyxine
- Furadoïne.

En résumé, prématurée décédée au 7^e jour d'une pneumopathie suppurée, à type d'abcès miliaire disséminé à *Pseudomonas aeruginosa* en période d'endémie de la crèche.

OBSERVATION N° 9

CHU... Lakdar. — Prématuré par gémellarité de 1 kg 900 à la naissance, reçu au 8^e jour, le 5 janvier 1962, pesant 1 kg 650.

A l'entrée, folliculite du dos faisant instituer un traitement par Tétracycline et Propiocrine, de guérison rapide.

Au 16^e jour d'hospitalisation, alors que le poids de l'enfant est de 2250 g., développement d'une omphalite purulente où la culture met en évidence un *Pseudomonas aeruginosa*, sensible à :

- Colimycine
- Streptomycine
- Polymyxine
- Néomycine

résistant à :

- Tétracycline
- Framycétine
- Chloramphénicol
- Kanamycine
- Furadoïne.

Ceci motive un traitement intensif par Colimycine 100 000 unités et Streptomycine 0,15 g.

A signaler que l'enfant était voisin de GIEN... Nicole, décédée la veille d'une pneumopathie à *pseudomonas aéuginosa*.

Ce traitement entraîne quelques vomissements améliorés par le Plégicil et doit être poursuivi 12 jours pour enrayer la suppuration.

Evolution ultérieure favorable.

En résumé, omphalite à *pseudomonas aéuginosa*, par contamination inter-hospitalière, guérie après 12 jours d'administration de l'association Colimycine - Streptomycine.

OBSERVATION N° 10

GREN... Violaine. — Prématurée de 1 kg 800 à la naissance, accouchée par le siège, reçue à son 4^e jour le 15-4-1962 pesant 1 kg 600, d'aspect vigoureux, mais présentant une suppuration de l'œil droit.

La culture met en évidence un *pseudomonas aéuginosa* sensible à :

- Colimycine
- Polymyxine
- Kanamycine
- Néomycine
- Streptomycine
- Framycétine

résistant à :

- Tétracycline
- Chloramphénicol
- Furadoïne.

On se contente d'instillations de Néomycine collyre.

Au 7^e jour d'hospitalisation, des selles abondantes accompagnées de vomissements font instituer un traitement par Polymyxine, à la dose de 25 mg et perfusion en veine épi-crânienne durant 20 heures.

Amélioration, toutefois les vomissements, de même que la suppuration oculaire, persistent.

Le traitement par Polymyxine est maintenu pendant 8 jours.

Au 25^e jour d'hospitalisation, nouvelle aggravation. Les vomissements importants entraînent un état de déshydratation nécessitant une nouvelle perfusion en épi-crânienne, l'infection oculaire

demeure et une otorrhée droite se manifeste dont la culture met en évidence un *pseudomonas aeruginosa*, sensible à :

- Streptomycine
- Colimycine
- Polymyxine
- Néomycine
- Framycétine
- Kanamycine

résistant à :

- Tétracycline
- Chloramycétine
- Furadoïne,

Au 30^e jour, amélioration de l'état général, mais apparition au point de perfusion épi-crânienne d'une plaque érythémateuse occupant toute la région frontale droite, débordant sur la paupière de ce côté, et parsemée de plaques gangréneuses.

L'hémogramme révèle une forte leucocytose à 14 500 avec polynucléose à 62 %.

En raison de la sensibilité du *pseudomonas aeruginosa*, institution d'un traitement par Colimycine intra-musculaire 100 000 unités et Streptomycine 15 cg.

Décès au 32^e jour.

A l'autopsie, tous les organes examinés paraissent normaux à l'exception des poumons dont l'aspect est congestif et présente des petites logettes contenant de la sérosité.

La culture montre un *pseudomonas aeruginosa* présentant les mêmes caractères que précédemment. Histologiquement, le poumon est le siège d'une alvéolite hémorragique et œdémateuse.

En résumé, conjonctivite d'évolution traînante à *pseudomonas aeruginosa* compliquée secondairement d'une otorrhée et d'une inflammation cutanée d'allure gangréneuse rapidement mortelle.

OBSERVATION N° 11

ARM... Philippe. — Prématuro par gémellarité de 1 kg 750 à la naissance, reçu dès les premières heures le 5 juin 1962, d'aspect très favorable.

Au 4^e jour, développement d'un phlegmon de la région sous-maxillaire droite pour lequel on a institué un traitement par Tétracycline et Propiocrine.

Au 11^e jour, la régression n'est que partielle et il apparaît un 2^e phlegmon rapidement volumineux occupant toute l'oreille droite et la région parotidienne avec issue d'un pus abondant.

La culture montre la présence d'un bacille gram négatif ayant les caractères biochimiques d'un *Pseudomonas aeruginosa*, sensible à :

- Néomycine
- Colimycine

résistant à :

- Kanamycine
- Framycétine
- Streptomycine
- Polymyxine
- Tétracycline
- Chloramphénicol
- Furadoïne.

Le premier traitement est suspendu et remplacé par l'association Flabelline 300 mg et Colimycine 125 000 unités par jour en intramusculaire.

Localement, pommade à la Néomycine. On pratique enfin une injection de 100 mg de gamma globulines.

Lente amélioration au 4^e jour de traitement ; la pression pré-auriculaire fait sourdre au niveau de l'escarre du pavillon de l'oreille un pus toujours abondant.

Par ailleurs, apparition d'un œdème de l'abdomen et des membres inférieurs avec courbe pondérale brusquement ascendante. La peau de l'abdomen est tendue, luisante avec dépliement de l'ombilic.

Pas d'albuminurie, l'enfant urine bien.

L'évolution de l'œdème est cependant rapidement favorable sans traitement particulier et le phlegmon à son tour régresse. Le traitement est poursuivi pendant 12 jours.

En résumé, phlegmon des régions sous-maxillaires et parotidiennes à bacille pyocyanique, avec œdème transitoire de l'abdomen et des membres inférieurs d'évolution lentement favorable par Flabelline et Colimycine.

OBSERVATION N° 12

FERCH... Jean-Pascal. — Prématuré de 1 kg 900 à la naissance, reçu au 4^e jour le 15-12-1962, pesant 1 kg 600. L'aspect est médiocre, l'enfant est mou, présente un ictère d'intensité moyenne et cyanose au gavage. ,

Les radiographies des membres ayant fait suspecter une ostéochondrite du 1^{er} degré, un traitement pénicilliné est entrepris sous couverture de Cortancyl jusqu'à la dose totale de 1 million d'unités.

La sérologie ultérieure devait infirmer ce diagnostic.

Sous traitement se développe au 8^e jour une stomatite, l'enfant pesant alors 1900 g. L'ulcération se localise bientôt au niveau du maxillaire supérieur dans sa partie antérieure et prend un aspect torpide et extensif.

Un prélèvement effectué dans la cavité buccale montre après culture un *pseudomonas aeruginosa*, sensible à :

- Colimycine
- résistant à :
- Néomycine
 - Streptomycine
 - Framycétine
 - Kanamycine
 - Tétracycline
 - Chloramycétine
 - Furadoïne.

Un second prélèvement au niveau de l'ulcération révèle un *pseudomonas aeruginosa* de caractères identiques.

Compte-tenu de l'antibiogramme, on institue un traitement par la Colimycine 175 000 unités en intra-musculaire, auquel on adjoint une injection de 150 mg de gamma globulines.

Malgré ce traitement, l'ulcération s'étend, apparition d'un œdème de la lèvre supérieure puis de la joue.

Au 15^e jour, œdème de l'abdomen et des membres inférieurs. Adjonction de 0 g 20 de Streptomycine par voie intra-musculaire.

Du 15^e au 22^e jour, l'état reste stationnaire avec localement nécrose extensive du maxillaire supérieur.

Apparition au 23^e jour d'un frottement péricardique et décès quelques heures plus tard.

En résumé, maxillite à *pseudomonas aeruginosa* à tendance nécrotique et extensive d'évolution mortelle après 10 jours de traitement par Colimycine et Streptomycine.

OBSERVATION N° 13

EST... Vincent. — Préaturé de 1 kg 600 à la naissance, reçu dès les premières heures, le 23-9-1963, d'aspect assez favorable.

Au 9^e jour d'hospitalisation, conjonctivite de l'œil droit à *pseudomonas aeruginosa*, sensible à :

- Colimycine
 - Néomycine
 - Streptomycine
- résistant à :
- Tétracycline
 - Chloramphénicol
 - Kanamycine
 - Framycétine
 - Furadoïne
 - Pénicilline.

Cette suppuration est traitée par instillation oculaire de Néomycine.

Au 15^e jour, gastro-entérite d'intensité modérée.

Au 21^e jour, crises de cyanose rendant les gavages impossibles et en rapport avec une rhinite obstructive et asphyxiante d'où nécessité d'une mise en perfusion par veine épi-crânienne, avec

adjonction de Terramycine par voie intra-veineuse à la dose de 60 mg/jour.

La culture des sécrétions nasales ainsi que du prélèvement pharyngé montre la présence d'un *pseudomonas aeruginosa*, sensible à :

— la seule Colimycine

résistant à :

— tous les autres antibiotiques.

L'instillation oculaire de Néomycine reste inopérante et la suppuration est maintenant bilatérale.

On tente un traitement par de massives instillations nasales et oculaires, avec une solution de Colimycine toutes les heures.

Contre toute attente, amélioration rapide, guérison de la rhinite et de la conjonctivite en 4 jours. Les gavages s'effectuent à nouveau sans difficultés. L'enfant présente au 35^e jour une gastro-entérite à *Echerichia Coli* 111 B4 rapidement résolutive par l'administration orale de Colimycine et de Ganidan.

Evolution ultérieure très favorable.

En résumé, suppuration oculaire et rhinite obstructive avec accès de cyanose à *pseudomonas aeruginosa* d'évolution rapidement favorable par instillation locale et très fréquente d'une solution de Colimycine.

OBSERVATION N° 14

Now... Denis. — Prematuré de 1 kg 700 à la naissance, reçu au 13^e jour, le 23-9-1963, pesant 1 kg 450. L'aspect est assez favorable en dehors d'un ictère d'intensité modérée.

Au 8^e jour d'hospitalisation, gastro-entérite de forte intensité à *Echerichia Coli* 127 B8, nécessitant une perfusion par veine épicroânienne et un traitement oral par Colimycine et Ganidan.

Evolution favorable en 8 jours.

Au 25^e jour, l'enfant se cyanose au cours des gavages et présente une rhinite obstructive rendant l'alimentation difficile et dange-reuse d'où nécessité d'une perfusion à laquelle on adjoint de la Terramycine par voie intra-veineuse 75 mg/jour.

La radiographie pulmonaire est normale.

La culture des sécrétions nasales et du pharynx révèle dans les deux prélèvements un *pseudomonas aeruginosa*, sensible à :

— Colimycine
— Néomycine
— Streptomycine

résistant à :

— Tétracycline
— Chloramycétine
— Kanamycine
— Framycétine
— Furadoïne
— Pénicilline.

L'enfant reçoit alors de très fréquentes instillations nasales de Colimycine, une instillation toutes les heures. La solution utilisée était préparée comme une injection intra-musculaire d'une ampoule à 500 000 unités.

En 4 jours, la rhinite guérit et il n'est plus retrouvé de *pseudomonas aeruginosa*, et en dehors d'une gastro-entérite à *Echerichia Coli* 111 B 4, rapidement résolutive, l'évolution ultérieure est tout à fait favorable.

En résumé, rhinite obstructive avec syndrome de détresse respiratoire à *pseudomonas aeruginosa* d'évolution rapidement favorable par instillation locale très fréquente d'une solution de Colimycine.

OBSERVATION N° 15

RIB... Michel. — Prématuré de 1 kg 350 à la naissance, reçu au 5^e jour le 5-10-1963, pesant 1 kg 200, d'aspect favorable.

Au 9^e jour d'hospitalisation, apparition d'une sous-maxillite droite qui se bilatéralise en quelques heures.

Pensant à une infection staphylococcique, on institue un traitement par perfusion en veine épicroténienne de Flabelline 0 g 50 /jour.

Au 10^e jour, crise de cyanose impressionnante, avec rejet par la bouche d'un pus épais provenant de la fistulisation sous la langue de la sous-maxillite.

Le laboratoire montre dans ce pus, la présence en culture pure d'un *pseudomonas aeruginosa*, sensible à :

- Colimycine
- Streptomycine

résistant à :

- Tétracycline
- Polymyxine
- Chloramycétine
- Kanamycine
- Néomycine
- Furadoïne
- Pénicilline.

L'évolution est rapidement défavorable, la cyanose persiste. La radiographie est normale.

L'enfant décède au 11^e jour.

L'examen anatomique est sensiblement normal, en dehors de petites zones d'hépatisation au niveau du poumon droit, mais sans modification histologique appréciable.

En résumé, sous maxillite bilatérale à *pseudomonas aeruginosa* d'évolution rapidement mortelle.

TABLEAU N° 1

INFECTIONS OBSERVEES AU CENTRE

<i>Observations</i>	<i>Age</i>	<i>Poids (1)</i>	<i>Formes cliniques</i>
1 BRU...	20 j.	1 970	Otite
2 CHI...	26 j.	1 600	Ecthyma Térébrant Otite
3 GEN...	27 j.	2 800	Méningite
4 HUE...	18 j.	1 800	Broncho-pneumonie
5 CHA...	2 j.	2 300	Otite
6 GIL...	5 j.	1 800	Otite
7 PER...	2 j.	2 000	Conjonctivite-Broncho Pneumonie
8 GIE...	6 j.	1 600	Broncho-Pneumonie Septicémie
9 CHO...	24 j.	2 250	Omphalite
10 GRE...	5 j.	1 600	Conjonctivite-otite- ecthyma
11 ARM...	4 j.	1 750	Sous-maxillite
12 FRE...	12 j.	1 900	Maxillite- ecthyma tère
13 EST...	9 j.	1 650	Conjonctivite Rhinite Obstruc.
14 NOW...	28 j.	1 650	Rhinite obstructive
15 RIB...	14 j.	1 200	Sous-maxillite

(1) Poids au début de l'installation de la maladie.

DE PREMATURES DE L'HOPITAL DEBROUSSE

<i>Siège du prélèvement</i>	<i>Traitement</i>	<i>Durée de l'évolution</i>
Conduit auditif	Polymixine I.M. Néomycine locale	8 jours
Joue-conduit auditif	Colimycine, streptomycine, gamma globulines	Décès au 5 ^e jour
L.C.R.	Colimycine	Décès au 5 ^e jour
Pharynx	Colimycine	8 jours
Conduit auditif	Néomycine locale	6 jours
Conduit auditif	Colimycine, tétracycline	10 jours
Oculaire-poumon	Néomycine locale	Décès au 5 ^e jour
Poumon	Terramycine	Décès au 2 ^e jour
Cordon	Colimycine- Streptomycine	12 jours
Oculaire	Streptomycine, Colimycine-gamma globuline	Décès au 32 ^e jour
Sous-maxillaire	Colimycine, Flabelline	19 jours
Ulcération	Colimycine, Streptomycine gamma Globuline	Décès au 10 ^e jour
Oculaire nasal	Colimycine locale et I.M.	4 jours
Nasal	Colimycine locale et I.M.	5 jours
Sous-maxillaire	Flabelline	Décès au 2 ^e jour

CHAPITRE V

Etude clinique

L'infection à bacille pyocyanique peut revêtir chez le prématuré tous les aspects cliniques mentionnés dans la littérature et affectant le jeune enfant ou l'adulte. Bien des descriptions concernent d'ailleurs l'enfant prématuré. Nous voudrions dans ce rappel insister surtout sur certaines formes localisées, encore fréquemment négligées, formes qui peuvent être redoutables par leur évolution locale et générale.

Nous rappellerons d'abord brièvement quelques aspects des formes généralisées : (Septicémies, méningites).

1. — *LES SEPTICEMIES*

Les circonstances d'apparition sont très variables, mais l'affection survient habituellement chez un prématuré traité par des antibiotiques pour un épisode infectieux d'origine diverse (rhinopharyngite, folliculite à staphylocoque par exemple).

Le début peut être brutal avec pyrexie, diarrhée, vomissements, cyanose, pauses respiratoires, atteinte sévère de l'état général. La mort survient rapidement avant même parfois la réponse du laboratoire permettant d'identifier le

germe responsable. Ce fut le cas dans notre observation N° 8.

Habituellement, l'évolution est plus progressive, débutant par une forme localisée, méconnue, négligée ou insuffisamment traitée, sans retentissement sur l'état général. Bientôt s'installe un état fébrile ou une hypothermie rebelle accompagnés de troubles digestifs, d'une chute pondérale rapide, d'un ballonnement abdominal, d'une hépato et d'une splénomégalie, d'un œdème prédominant à la région sous-ombilicale ou aux membres inférieurs (nous avons observé cet œdème avec une peau tendue et luisante dans nos observations N°s 11 et 12). Les lésions cutanées sont fréquentes à ce stade, nécrotiques, avec escharre réalisant l'ecthyma térébrant que nous décrirons plus loin. Parfois peut apparaître un « érythème en cocarde » décrit récemment par STRUWE.

24 à 48 heures plus tard des signes pulmonaires se manifestent, cyanose croissante, dyspnée avec polypnée d'origine centrale, témoignant parfois d'une localisation pulmonaire. Les muqueuses présentent volontiers des lésions ulcéreuses diphtéroïdes, nécrosantes, au niveau de la cavité buccale, des amygdales, du voile du palais.

L'hémoculture est inconstamment positive, mais le germe est retrouvé aux divers sièges de prélèvement : cutané, pharyngé, oculaire, par exemple.

L'hélogramme révèle plus souvent une leucopénie avec granulopénie extrême qu'une hyperleucocytose (la présence de cette dernière paraît d'un meilleur pronostic).

L'évolution, malgré un traitement intensif et adapté, reste bien souvent mortelle.

2. — *LES MENINGITES*

Le mode de contamination et la symptomatologie sont variables, mais le pronostic est toujours d'une haute gravité.

Le germe peut pénétrer dans l'organisme lors du passage dans la filière génitale ou par infection ombilicale et déterminer alors une septicémie avec localisation méningée, ou lors d'une rachicentèse septique. Exceptionnellement, il s'agira d'une surinfection de méningocèle (ce fut le cas dans notre observation N° 3).

Le tableau clinique est parfois rapidement évocateur avec des crises convulsives à répétition qui imposent une soustraction de L.C.R., dont la culture isole le germe.

Souvent le début est plus progressif : somnolence, adynamie, refus du biberon précédant de plusieurs jours le premier épisode convulsif.

Malgré une thérapeutique efficace et intensive, l'évolution se fait soit vers la mort, soit vers la constitution d'une hydrocéphalie ou d'une encéphalopathie chronique. Le traitement antibiotique local associé au traitement général a pourtant quelques succès à son actif, mais surtout beaucoup d'échecs.

3. — LES LOCALISATIONS CUTANEO-MUQUEUSES

a) *La localisation cutanée* de l'infection à *pseudomonas aeruginosa* revêt, dans certains cas, un aspect bien caractéristique pouvant permettre d'évoquer cliniquement le germe en cause.

C'est l'echtyma térébrant qu'EHLERS décrivit dès 1890. HITSCHMANN et KREIBICH, en 1897, le qualifièrent d'echtyma gangréneux.

C'est au début une macule ou une papule rougeâtre rapidement ecchymotique, épaisse, bientôt surmontée d'une phlyctène qui se rompt, laissant une ulcération térébrante, saignante, à fond grisâtre. Cette ulcération va creuser, s'étendre durant plusieurs jours. Le bacille pullule dans les parois du tissu nécrosé et thrombosé.

Ces lésions peuvent s'observer sur tout le territoire cutané, mais avec une certaine prédilection chez le nouveau-né pour les doigts, la face, le siège. Au niveau des doigts, l'évolution se fait souvent vers la thrombose vasculaire, la gangrène sèche et le sillon d'élimination.

A la face, les commissures labiales, la joue, peuvent être le point de départ de lésions s'étendant aux glandes salivaires et au maxillaire supérieur. Au siège, l'évolution est très rapide, réalisant des plaies de plusieurs centimètres.

Souvent cet echtyma térébrant évolue vers un processus septicémique dont il est parfois aussi le témoin. L'évolution en est encore très souvent mortelle. Ce fut le cas de trois de nos observations (N^{os} 2-10-12).

Si l'enfant survit, le nettoyage et la cicatrisation de ces ulcérations se fera très lentement.

L'atteinte cutanée peut revêtir d'autres aspects moins typiques :

- Eruption pseudo-varicelleuse, bulleuse.
- Purpura à tendance nécrosante et escarrotique ou tout à fait banal.
- Nodosité sous-cutanée.
- Eruption maculeuse discrète.

Récemment, STRUWE a décrit dans des états septicémiques gravissimes, un exanthème en cocarde généralisé précédant l'issue fatale de quelques jours.

b) L'omphalite du nouveau-né est une localisation relativement fréquente. Elle se caractérise par une suppuration locale sans caractère particulier et le pseudomonas est une découverte du prélèvement systématique. Des septicémies et des lymphangites à pyocyanique, dont le point de départ fut une omphalite ont été rapportées : c'est dire la nécessité d'apporter toute son attention à l'évolution de cette suppuration à l'origine très localisée.

c) La forme oculaire : Bien que connue depuis longtemps, ce n'est qu'en 1961 que BURNS et RHODES attirèrent l'attention sur l'éventuelle haute gravité de cette localisation.

Le pyocyanique tend actuellement à devenir un germe fréquemment observé dans les conjonctivites du prématuré et du jeune nourrisson, alors que le gonocoque, par exemple, est de plus en plus rare.

Cliniquement, cette conjonctivite est souvent presque latente ; un petit dépôt purulent à l'angle interne de l'œil dont la culture révèle l'agent responsable. Abandonnée à elle-même l'évolution est variable.

Rebelle aux divers collyres antibiotiques administrés, elle persiste longtemps et guérit habituellement. Si le terrain est spécialement fragile, si la virulence du pseudomonas est particulièrement grande, l'évolution se fera vers l'extension de l'infection sur le plan local ou général.

Localement : possibilité d'atteinte de la cornée avec abcès provoquant habituellement la constitution d'une taie, mais parfois aussi évolution vers une cellulite orbitaire, et une panophtalmie. Ces lésions se compliquent rapidement

d'un état septicémique gravissime au-dessus de toute ressource thérapeutique.

Notre observation N° 7 est, à cet égard, bien caractéristique : après 5 jours d'un tableau de conjonctivite banale, mal influencée par le traitement local (néomycine) pourtant efficace *in vitro*, est survenue une septicémie avec une pneumopathie suppurée, mortelle en quelques heures.

Ces faits plaident en faveur de l'institution d'un traitement local et général intensif et adapté au germe dès son isolement à la culture.

4. — *LES OTITES*

Parmi les infections locales du bacille pyocyanique, celles du conduit auditif externe ou de l'oreille moyenne sont de loin les plus fréquentes (21 % dans la statistique de STRUWE).

Elles peuvent évoluer de manière banale, mais le plus souvent elles manifestent une tendance désespérante à la chronicité avec retard à la cicatrisation.

Si un traitement efficace n'est pas institué, l'évolution pourra être redoutable ; propagation de l'infection à l'antre, à la région mastoïdienne, et secondairement aux méninges. Dans une importante statistique, KERBY, remarque que dans 12 % l'oreille fut le point de départ d'une infection généralisée.

Sur le plan local la tendance nécrosante du germe pourra provoquer une nécrose des osselets, ou une nécrose des cartilages du pavillon de l'oreille.

A côté de ces formes primitives, de multiples observations mentionnent la possibilité, chez le nourrisson, d'une surinfection à pyocyanique après antrotomie, dont l'évolution est sensiblement comparable en l'absence de thérapeutique spécifique.

Ces notions montrent l'intérêt du prélèvement systématique du pus d'oreille dans toutes les otorrhées trainantes du jeune nourrisson, seule possibilité d'identification de l'affection avant la constitution de lésions souvent irréversibles.

Les trois observations d'otites à pyocyanique de notre étude (N^{os} 1-5-6) connurent une évolution favorable après respectivement huit, six et dix jours de traitement spécifique, traitement uniquement local dans le premier cas, local et général dans les deux autres.

5. — LES FORMES RESPIRATOIRES

Toutes les portions de l'arbre respiratoire peuvent être le siège d'une infection à *pseudomonas aeruginosa*.

Les lésions nécrosantes du larynx, de la trachée et des bronches dont certaines pourraient être le point de départ de trachéo-bronchites mortelles paraissent rares.

Les pneumonies, les abcès du poumon sont plus fréquemment observés. Ils sont souvent le témoin d'un processus septicémique.

Les atteintes lobaires ou segmentaires, abcès miliaires disséminés où fourmille le *pseudomonas aeruginosa* sont fréquemment une découverte d'autopsie. L'histologie montre des foyers de nécrose entourés d'une bordure ecchymotique avec artérioles thrombosées, suffusions hémorragiques et infarctus.

Pourtant bien des guérisons de jeunes nourrissons présentant une pneumopathie radiologiquement confirmée avec isolement du *pseudomonas aeruginosa* dans les sécrétions pharyngées ont été observées (10 guérisons pour 1 décès pour STRUWE), alors que, dans les abcès du poumon associant staphylocoque et *pseudomonas aeruginosa*, le pronostic est plus sombre.

Pour notre part les deux localisations pulmonaires observées chez le prématuré (obs. 7 et 8) entraînèrent la mort.

Les rhinites simples avec isolement de *pseudomonas aeruginosa* ne sont pas exceptionnelles. Presque asymptomatiques, elles doivent pourtant être traitées en raison des contagions possibles.

Les rhinites asphyxiantes, dont nous avons observé deux cas (Obs. 13 et 14) ne sont pas explicitement mentionnées dans la littérature.

Elles se sont manifestées par l'apparition de crises de cyanose d'une intensité extrême à l'occasion des gavages.

Localement existait une rhinite obstructive purulente. L'aspect de ce pus ne nous a pas paru spécialement bleuté, mais le prélèvement y révéla la présence d'un *pseudomonas aeruginosa* en culture pure. Le même germe fut retrouvé au niveau du pharynx dans les deux observations. L'un de ces deux prématurés présenta également une conjonctivite à *pseudomonas aeruginosa*. Quelques heures après les premières constatations, s'installa un tableau de détresse respiratoire sans image radiologique anormale sur les clichés répétés chaque jour.

La gravité du tableau clinique nous contraignit à suspendre les gavages, mode habituel d'administration des repas à ces petits prématurés et à les remplacer par des perfusions par veine épicroténienne.

Un traitement local et général intensif par antibiotiques permit une guérison rapide (4 jours dans les deux cas) avec retour à l'état respiratoire antérieur.

6. — LES FORMES DIGESTIVES

Découvrir le *Pseudomonas aeruginosa* à la coproculture est une éventualité assez rare chez le prématuré ou le jeune nourrisson. Ce germe qui vit à l'état saprophyte dans la lumière gastro-intestinale se retrouve volontiers dans les selles. Sa présence est plus fréquente après un traitement antibiotique per os. Si l'enfant présente un syndrome diarrhéique, et si le *pseudomonas* est retrouvé en culture pure, il paraît raisonnable de le considérer alors comme pathogène.

Divers auteurs, italiens en particulier ont décrit des syndromes diarrhéiques chez le prématuré, fait de selles très liquides, bleu verdâtres ou vert de gris avec des glaires sanglantes qui seraient pour eux spécifiques d'une entéropathie à *pseudomonas*. D'autres auteurs ont également signalé ces faits que nous n'avons, pour notre part, jamais observés.

Ce germe serait aussi responsable d'entérococolite ulcéro-nécrotique et peut-être même de péritonites.

En regard de la fréquence des diverses infections locales ou générales à pyocyaniques, les entérites graves provoquées par ce seul agent paraissent exceptionnelles et les autres germes relevés à la coproculture sont habituelle-

ment les vrais responsables de l'affection. La présence en abondance de *pseudomonas aeruginosa* dans les selles d'un jeune nourrisson mérite pourtant considération, ne serait-ce que par le danger de dissémination qu'elle représente pour le personnel et les autres enfants. Le danger d'auto-inoculation paraît, en revanche, minime.

7. — LES ATTEINTES DES GLANDES SALIVAIRES

Il s'agit de localisations peu décrites dans la littérature. Nos cas n^{os} 11 et 15 en sont des rares exemples.

Dans les deux cas, l'infection est apparue brutalement chez un enfant dont l'aspect était jusqu'alors favorable. L'examen révéla, un matin, une tuméfaction d'une glande sous-maxillaire ; dans le cas n^o 15 l'évolution fut foudroyante. Vingt-quatre heures après le début, la glande sous-maxillaire contro-latérale était atteinte et l'enfant décédait en trente-six heures dans un tableau de Septicémie.

Dans le cas n^o 11 l'évolution locale fut extrêmement sévère ; après six jours de suppuration assez mal influencée par le traitement antibiotique, l'infection, d'abord bien localisée à la sous-maxillaire droite, gagna la région parotidienne : une fistulisation se produisit à ce niveau avec issue d'un pus abondant et épais, où le pyocyanique fut mis en évidence de même qu'il l'avait été par prélèvement au niveau du plancher de la bouche.

Dix-neuf jours après la découverte de la sous-maxillite, la guérison était totale. Il n'y eut pas de récurrence. Cette localisation de l'infection à *pseudomonas aeruginosa* mérite de retenir l'attention par son extrême gravité. Pourtant l'observation n^o 11 montre que traitée énergiquement, et lorsque l'évolution n'est pas foudroyante, une issue favorable reste possible. C'est dire l'intérêt de la connaissance de cette forme clinique et la mise en culture systématique du pus prélevé à l'orifice des canaux de Sténon ou de Warton après expression digitale d'une glande salivaire infectée et hypertrophiée.

8. — *LES FORMES CARDIOPERICARDIQUES*

BLUM, dès 1899, a rapporté une observation d'endocardite à pyocyanique chez l'enfant. Cette localisation est cependant fort rare et habituellement noyée dans un tableau de septicémie à localisations multiples.

Les péricardites semblent moins exceptionnelles. Chez un enfant du Centre de Puériculture de Paris, ALISON a rapporté un cas où la péricardite apparaissait à l'autopsie comme l'unique localisation. Dans notre observation n° 12 l'apparition d'un frottement péricardique, contemporain d'un tracé électro-cardiographique évocateur précéda de quelques heures l'issue fatale. Mais il s'agissait d'une septicémie à localisations multiples. Ces formes paraissent très rares chez l'enfant, alors que chez l'adulte des surinfections à l'occasion de manœuvres instrumentales, cathétérisme par exemple, ont été rapportées par divers auteurs.

9. — *LOCALISATIONS DIVERSES*

Le bacille pyocyanique peut être responsable de bien d'autres manifestations cliniques, dont la fréquence chez le prématuré et le très jeune nourrisson est minime. Citons .

— Des abcès de la fesse après injection médicamenteuse, avec du matériel ou un produit souillé.

— Des infections urinaires, pyélonéphrites principalement.

— Des suppurations de plaies ou de brûlures.

— Des orchites.

— Des ostéo-arthrites.

Ces localisations peuvent apparaître, soit isolément, soit au cours d'un processus septicémique qu'elles peuvent également provoquer.

CHAPITRE VI

Traitement et prophylaxie

Les possibilités de traitement sont dominées par le problème de la sensibilité du germe aux antibiotiques.

La résistance naturelle du bacille pyocyanique à la plupart des antibiotiques usuels est une notion connue depuis une dizaine d'années. Dès 1954, MOLLARET constatait l'échec in vitro des antibiotiques : sur 35 souches étudiées, il n'avait constaté que des résultats nuls, en étudiant le pouvoir bactériostatique ou bactéricide de la pénicilline, de la streptomycine, du chloramphénicol, de l'auroéomycine, de la terramycine et de la bacitracine. Depuis, cette résistance n'a fait que croître et l'utilisation de nouveaux antibiotiques n'a pas permis jusqu'à présent de franchir d'étapes décisives. L'apparition de la polymyxine B, puis de la colimycine a fait naître, à juste titre, de gros espoirs, toutes les statistiques leur reconnaissant une efficacité certaine dans nombre de cas.

La résistance acquise ne doit pas pour autant être négligée. Le fait a été démontré avec la streptomycine, l'usage de cet antibiotique entraîne rapidement une résistance qui est croisée avec les antibiotiques apparentés : framycétine et néomycine. Des souches streptomycino-dépendantes ont été isolées. D'autre part, une résistance progressive aux différents antibiotiques s'installe d'année en année. Dès 1961, PANERO, en Italie, remarquait 80 % de souches résistantes à la polymyxine B, alors que cet antibiotique était presque toujours actif deux années auparavant.

TABLEAU 2
SENSIBILITE AUX ANTIBIOTIQUES DES SOUCHES RETIREES (METHODE DES DISQUES)

Obs.	Streptomycine	Néomycine	Framycétine	Kanamycine	Tétracycline	Chloromycétine	Golimycine	Furadoïne
1	+	+	—	—	—	—	+	—
2	+	+	+	—	—	—	+	—
3	+	+	+	+	—	—	+	—
4	—	+	—	—	—	—	+	—
5	—	+	+	+	—	—	+	—
6	+	+	+	—	—	—	+	—
7	+	+	—	—	—	—	+	—
8	+	+	+	+	—	—	+	—
9	+	+	—	—	—	—	+	—
10	+	+	+	+	—	—	+	—
11	—	+	—	—	—	—	+	—
12	—	—	—	—	—	—	+	—
13	+	+	—	—	—	—	+	—
14	+	+	—	—	—	—	+	—
15	+	+	—	—	—	—	+	—

LÉGENDE : Les souches ont été considérées comme sensibles (+) lorsque le diamètre d'inhibition était de 15 mm (Disque de 10 mm).

Ces déterminations ont été effectuées au Laboratoire de Bactériologie, annexe de l'Institut Pasteur Hôpital Debrousse.
Docteur S. CHASSIGNOL

Les résistances des quinze souches isolées sur nos prématurés sont résumées dans le tableau N° 2.

L'étude *in vitro* a montré : une bonne sensibilité à la colimycine, quinze fois sur quinze ; à la streptomycine, treize fois sur quinze ; à la néomycine, onze fois sur quinze.

L'éventuelle action des autres antibiotiques a été trop inconstante pour être retenue. A Fribourg, STRUWE signale qu'autour des années 1962 et 1963, colimycine et polymyxine étaient les seuls antibiotiques ayant une action relativement constante *in vitro*.

En France, et à Lyon en particulier, les études de résistance pratiquées au cours de l'année 1964 ne montrent l'efficacité habituelle que de la seule colimycine.

Quelques réponses faiblement positives quant à l'efficacité par la méthode des disques ont été signalées, mais l'étude par les méthodes de dilution ont confirmé une efficacité constante.

Ces faits rejoignent les observations de SEKETY et NORMAN à Baltimore qui, en 1962, notaient une sensibilité à la colimycine de 32 % des souches par la méthode des disques, mais de 95 % par les études de dilution.

On sait d'ailleurs que pour le groupe colimycine, polymyxine, la méthode de dilution donne seule des résultats valables.

Il est mal aisé d'affirmer chez un malade déterminé, si la résistance aux antibiotiques du germe est naturelle ou acquise. Il semble que le plus souvent cette résistance soit naturelle. Le traitement antibiotique antérieur a surtout pour effet de détruire l'équilibre de la flore au profit des rares germes insensibles à la majorité des antibiotiques.

Il faut aussi rappeler l'action *in vitro* de certains sulfamides : septoplix souvent, thiazomide et adiazine parfois. Leur activité réelle en clinique est plus difficile à apprécier et paraît limitée. Leur essai est sûrement à conseiller dans les cas de résistance totale aux antibiotiques.

Les études d'association ont montré à BOURSE (1956) que les meilleurs résultats paraissent obtenus avec des associations streptomycine-sulfamide, ou streptomycine-tétracycline (la colimycine n'était pas encore utilisée). En remarquant que certains antibiotiques utilisés isolément donnent des résultats contradictoires.

De ces faits, il résulte que la colimycine est, à l'heure actuelle, l'antibiotique de choix, la streptomycine pouvant dans certains cas se révéler d'une certaine utilité.

Il se peut que, dans l'avenir, un traitement intéressant soit obtenu par la prescription d'Ampicilline (Pénicline), de garamycine (Gentamycine) ou de Céphalothin.

CONDUITE DU TRAITEMENT

L'isolement d'un bacille pyocyanique chez un enfant débile commande immédiatement la prescription d'un traitement à base de colimycine associé à un autre antibiotique réputé actif.

Devant une infection localisée (otite, conjonctivite, rhinite, omphalite), on associera traitement local et général :

Instillation locale de solution de colimycine préparée extemporanément à partir des ampoules de 500 000 unités du commerce et diluée, par exemple, dans 10 ml de sérum physiologique, ou application de compresses imprégnées de cette solution.

Les instillations doivent être fréquentes : 8 à 10 par jour. Cette méthode nous a permis de guérir rapidement deux rhinites asphyxiantes sévères.

Par voie générale, on utilisera la colimycine en intramusculaire, à la dose quotidienne de 100 000 unités par kg de poids, en trois injections régulièrement espacées dans le nycthémère, assurant une concentration sanguine stable. On peut l'associer, par exemple, à la streptomycine : 50 mg par kilo de poids.

Dans la plupart des cas ce traitement se révélera efficace, évitant la généralisation de l'infection et amenant la guérison en 6 à 8 jours.

Devant une infection généralisée : la colimycine doit être utilisée par *voie intra-veineuse* à fortes doses. Il convient toutefois d'éviter un surdosage nocif pour le rein. La colimycine est beaucoup moins toxique pour cet organe que la polymyxine B, cependant des observations de nécroses papillaires ont été rapportées chez des adultes par des doses dépassant 9 000 000 d'unités par jour.

Il convient donc, chez le nourrisson, de ne pas dépasser dans les formes les plus sévères une dose de 125 000 à 150 000 unités par kilo de poids. En cas de méningite, on pourra associer la voie intra-rachidienne à la dose quotidienne de 1000 unités par kilo de poids. L'adjonction de streptomycine ou de néomycine est recommandée.

Des médications adjuvantes ont été conseillées. Aucune n'a fait la preuve d'une efficacité certaine.

— Injection de gamma-globulines pour pallier au déficit immunitaire habituel des prématurés.

— Petites transfusions de sang frais.

— La corticothérapie est discutée : si l'on est certain de l'activité des antibiotiques utilisés, elle permet peut-être de lutter contre les produits toxiques provoqués par la lyse des germes et de diminuer certaines réactions inflammatoires. Mais il est aussi prouvé que les infections à pyocyaniques apparues chez des enfants traités par des dérivés cortisoniques ont été d'une exceptionnelle gravité.

— Il paraît plus judicieux de prévenir chocs et collapsus provoqués par cette lyse microbienne, par des perfusions lentes de sérum (avec éventuellement des vaso-presseurs) qui, sous contrôle de l'ionogramme, permettront une restauration des pertes hydro-salines et le maintien de l'équilibre au moins durant les premiers jours.

Les échecs des traitements antibiotiques restent cependant nombreux et peuvent faire envisager l'administration d'un bactériophage spécifique comme l'a proposé A. BERTOYE.

Ce bactériophage doit être adapté à la souche de pyocyanique isolée chez le malade et préparé sur un milieu au sérum humain pour être utilisé en intraveineuse. Il convient de prévoir un délai de fabrication de 4 à 5 jours après isolement de la souche. Son efficacité paraît certaine dans près d'un tiers des cas résistants au traitement antibiotique rappelé ci-dessus. Malheureusement, l'utilisation du bactériophage ne s'entend qu'à l'exclusion du traitement antibiotique et ne peut guère être, ainsi, envisagée pour les formes à évolution rapide qui sont les plus graves.

Quel que soit l'intérêt certain de ces traitements, le pourcentage des échecs chez le prématuré reste considérable (7 décès sur 15 observations dans notre étude). Ceci souligne une fois de plus l'intérêt de la prophylaxie.

PROPHYLAXIE

Elle doit se proposer deux buts :

— Eviter des sources d'infections et éviter de créer chez les nourrissons un état de « prédisposition ».

Eviter les sources d'infections : En milieu hospitalier, il faut établir « un véritable barrage d'entrée » par :

— l'isolement rigoureux des entrants, isolement non moins draconien d'un sujet infecté ;

— l'asepsie des manipulations sera maxima, mais nous savons pourtant que malgré toutes les précautions prises, malgré la discipline des puéricultrices qui doivent être averties et conscientes du danger, c'est par les mains que se font habituellement les contaminations. A ce point de vue, il se peut que l'utilisation de l'hexachlorophène (Physohex) s'avère bénéfique ;

— le nettoyage des isolettes sera répété et contrôlé.

Tous les membres du personnel médical devront, à l'entrée d'un centre, prendre le maximum de précautions d'asepsie et revêtir des blouses d'isolement.

Des prélèvements systématiques seront régulièrement effectués chez les enfants et les membres du personnel soignant, de même sur les objets d'usage courant : poignées de portes, robinetterie. L'usage de paragerme, d'ozone, d'ultra-violets purifiera l'atmosphère.

Eviter de créer chez le nourrisson un état de « prédisposition » :

— L'alimentation au lait de femme sera utilisée au maximum.

— Les traitements antibiotiques polyvalents seront exceptionnellement prescrits et leur durée sera aussi courte que possible.

Les traitements antibiotiques préventifs sont à proscrire, ne pouvant que préparer un terrain favorable au développement des germes résistants.

— L'usage des dérivés cortisoniques sera exceptionnel et très bref.

C'est peut-être grâce à ces précautions respectées le mieux possible que nous devons de n'avoir jamais observé au Centre de Prématurés de Lyon, de grandes épidémies d'infections à pyocyaniques et d'avoir rapidement jugulé les épidémies naissantes, sans jamais avoir eu recours à la fermeture de l'établissement.

CONCLUSIONS

1° Au Centre de Prematurés de l'Hôpital Debrousse (Professeur MONNET), ont été observés en 4 ans (1960 à 1963) 15 cas d'infections à *Pseudomonas aeruginosa*.

2° Les manifestations cliniques relevées, parfois associées, furent : otites, 5 cas — conjonctivites, 3 cas — manifestations cutanées en particulier du type ehtyma térébrant 3 cas — phlegmon des glandes salivaires, 3 cas — rhinites obstructives asphyxiantes, 2 cas — omphalite, 1 cas — broncho-pneumopathies, 3 cas — méningite, 1 cas — manifestations du type septicémique, 1 cas.

3° Sur les 15 cas il y eut 7 décès, 8 guérisons, ce qui confirme la gravité de ces infections chez le prématuré et le nouveau-né débile.

4° De tous les antibiotiques utilisables, par voie générale, seule la Colimycine s'est avérée couramment active en méthode des disques sur les germes retirés. De 11 cas traités avec cet antibiotique, par voie générale (1 cas avec Polymyxine), il y eut 7 guérisons et 4 morts. De 4 cas non traités par cet antibiotique, il y eut 1 guérison et 3 morts.

Vu :
le Doyen,
J. F. CIER.

Le Président de la Thèse :
Pr H. PIGEAUD

Vu et permis d'imprimer :
Lyon, le 3 juin 1965.

Le Recteur, Président du Conseil de l'Université,
P. LOUIS.

BIBLIOGRAPHIE

1. ALISON F. — Infection à pseudomonas aéruginosa chez le nouveau-né et le nourrisson. *Actualités Pédiatriques*, 321-1961.
2. AMDUR J., MELENEY F.-L. — Colistin in a pyocyaneus infection of the orbit. *Arch. Ophthal.*, 62, 322, 1963.
3. ASAY L.-D., KOCH R. — Les infections à pseudomonas chez le nourrisson et l'enfant. *New England Journal. Med.*, 21, 1062, 1960.
4. BASOFSKI C. — Place du pseudomonas aéruginosa en pédiatrie. Thèse Paris N° 813, 1960.
5. BASTIN R. — Infections bactériennes d'actualité. *Revue du Praticien*, XII, 17, 1857, 1962. Quelques aspects de l'infection due au bacille pyocyanique. *Revue du Praticien*, XII, 17, 1899, 1962.
6. BERTOYE A., COURTIEU A.-L. — Traitement des infections à pseudomonas aeruginosa par des bactériophages, adaptés par sélection. *Jour. Med. de Lyon*, 41, 739, 1960.
7. BOURSE R. — Bacille pyocyanique et antibiotiques. Thèse Toulouse, n° 34, 1956.
8. BURNS R.-P., RHODES D.-H. Jr. — Infections oculaires à pseudomonas aeruginosa, causes de mortalité chez le prématuré. *Ama. Arch. of Ophtal.*, 64, 517, 1961.
9. CATHALA J., MARTIN G. — Septicémie à pseudomonas aeruginosa avec méningite et localisations ostéo-articulaires multiples. Traitement par Colimycine. Guérison. *Le Nourrisson*, 48, 41, 1960.
10. CONSTANT G.-A. — Contribution à l'étude du pouvoir pathogène du pseudomonas aeruginosa chez le nourrisson et le prématuré. Thèse, imp. Bordeaux, n° 272, 1957.
11. DEBRÉ R., MOZZICONACCI P., CAMIS M. — L'infection générale à bacille pyocyanique du nourrisson à propos de 12 observations. *Semaine des Hôpitaux de Paris*, 20, 1918-1950.
12. DUPONT V., LISSAC J., AMSTUTZ P.-H. — L'infection à pyocyanique en réanimation respiratoire. *Revue du Prcticien* XII, 1909, 1962.

13. DUVAL J., LAFAIX C.-H. — Biologie du pyocyanique. *Revue du Praticien*, XII, 17, 1867, 1962.
14. EGGERS H., WSCKEL W. — Zür Klinik und Pathologie der Pyocyaneus. *Dtsch. med. Wschenschrift* 83, 174, 1958.
15. FARBER S., VAWTER G.-E. — Clinical pathological conference. The childrens hospital médical center Boston. *Journal Pediat.*, 62, 282, 1963.
16. FORKNER C.-E. — *Pseudomonas aeruginosa* infections. Grune et Stratton. New-York and London, 1960.
17. FREOUR P., GERMOUTY J., KANE A. — *Pseudomonas aeruginosa* pulmonaire. *Le poumon et le cœur*, 1, 65, 1965.
18. GAILLARD L. et Coll. — Intérêt de la Colimycine dans le traitement de certaines affections à *pseudomonas aeruginosa*. *Pédiatrie* XIV, 541, 1959.
19. GRAYSON, CAROLL. — St Johns Hospital St Louis. *Journal of urology*, 85, 1, 1961.
20. HATT J.-J., PETIOT M. — Affections à pyocyanique du nouveau-né et de l'enfant. *Pédiatrie* XVIII, 975, 1963.
21. HERRAULT A., COHEN-SOLAL J. — Les infections à bacille pyocyanique. *Encyclopédie Médico-Chirurgicale : maladies infectieuses*, 1, 8035, B₅₀ 1961.
22. HIRSFELD M. — L'infection du nouveau-né à pyocyanique. *Arch. Franç. Med.*, 15, 6, 565, 1948
23. KAISER G.-A. — An unusual case of osteomyelitis of the maxilla treated by radical surgery. *Jour. Pediatr.*, 62, 915, 1963.
24. KALMAR et OTT. — *Dtsch. med. wschr.*, 87, 590, 1962.
25. KÖDITZ (VON) H., LINDE K. — Zum Problem der Säuglingsenteritis durch *Pseudomonas aeruginosa* nach antibiotischer Therapie. *Kinder ärztliche Praxis*, 6, 275, 1964.
26. LAPRESLE C.-L. — Prophylaxie et traitement des infections à bacille pyocyanique. *Revue du Praticien* XII, 17, 1933, 1962.
27. LAVRSEN H. — Incidence of *pseudomonas aeruginosa* and other gram negatif rods in newborn infants. *Acta Obst. Gyn. scand*, 41, 254, 1962.
28. LEPINTRE Y. — Méningites à pyocyanique. *Revue du Praticien* XII, 17, 1889, 1962.
29. LEVESQUE J., BOURGIN H., COQUARD P. — Infections à *pseudomonas aeruginosa* chez un nourrisson de 6 mois. *Archives Françaises de Pédiatrie*, 7, 70, 1950.
30. MOUSTARDIER G., DURAND B. — Etude bactériologique de souches de *pseudomonas aeruginosa* isolées de selles de prématurés et de nourrissons. *Ann. Inst. Pasteur*, 38, 515, 1955.

31. MOUSTARDIER G., BENTEGEAT J., DURAND B. — Etude de la sensibilité aux antibiotiques de souches de *pseudomonas aeruginosa* isolées de selles de prématurés et de nourrissons. *Revue Immunologique*, 19, 109, 1955.
32. NATAF R. — A propos de quelques cas d'affections oculaires à pyocyanique et de leur traitement. Thèse Paris, 139, 1962.
33. NETER E., WEINTRAUB D.-H. — An epidemiological study on *pseudomonas aeruginosa* in premature infants, in presence and in absence of infection. *Journ. of Ped.*, 46, 228, 1955.
34. PANERO C., RAGAZZINI F., GAMBASSINI L., BENVENUTI M. — Indagine epidemiologica sullo *pseudomonas aeruginosa* nel Centro immaturi della clinica pediatrica di Firenze. *Rivista di clinica Pediatrica*, 68, 5, 303, 1961.
35. RANCE. — Epidémie de septicémie avec méningite et encéphalite chez des enfants prématurés à *pseudomonas aeruginosa*. *Jour. of Pediatrica*, 1, 1962.
36. ROGERS K.-B. — *Pseudomonas* infections in a children's Hospital. *Jour. Bact.* XXIII, 533, 1960.
37. SCHIOTT G.-R., STENDERUP A. — *Acta pathol. microbiol. scand.* 34, 410, 1954.
38. STEG A., ABOULKER P. — Infections urinaires à pyocyanique. *Revue du Praticien* XII, 17, 1923, 1962.
39. STRUWE F.-E. — Beitrag zur Kenntnis der Infektionen mit *Pseudomonas aeruginosa* in Säuglingsalter. *Helvetica pediatrica Acta*, 19, 102, 1964.
40. TURPIN R. et BOUREL M. — Infections à bacille pyocyanique chez un nourrisson de 5 mois. *Pédiatrie* III, 613, 1948.
41. VERGER P. et BENTEGEAT J. — Une épidémie d'entérite à bacille pyocyanique observée dans un centre de prématurés. *Le Nourrisson*, 43, 141, 1955.
42. VERLIAC F. — Septicémies à bacille pyocyanique ; symptômes et évolution. *Revue du Praticien* XII, 17, 1877, 1962.
43. WILSON M.-G., NELSON R.-C., PHILLIPS L.-H. — New source of *pseudomonas aeruginosa* in a nursery. *Jour. Med. Ass.*, 175, 1146, 1961.

TABLE DES MATIÈRES

	PAGES
INTRODUCTION	17
CHAPITRE I. — <i>Historique</i>	19
CHAPITRE II. — <i>Rappel bactériologique</i>	21
CHAPITRE III. — <i>Epidémiologie</i>	23
CHAPITRE IV. — <i>Observations cliniques</i>	25
CHAPITRE V. — <i>Etude clinique</i>	41
CHAPITRE VI. — <i>Traitement et prophylaxie</i>	51
Conduite de traitement	54
Prophylaxie	56
CONCLUSIONS	59
BIBLIOGRAPHIE	61

